Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. C. HENSCHEN)

Wiederbelebung durch Transfusion arterialisierten Blutes in die Carotis communis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

OTTO R. HAAS
von Kriens (Luzern)

PHILOGRAPHISCHER VERLAG / BASEL 1935

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. C. HENSCHEN)

Wiederbelebung durch Transfusion arterialisierten Blutes in die Carotis communis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

OTTO R. HAAS
von Kriens (Luzern)

PHILOGRAPHISCHER VERLAG / BASEL 1935

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Herrn Professor Dr. C. HENSCHEN.

Tag der Promotion : 13. Juni 1935.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Vorliegende Dissertation erscheint gleichzeitig als Buchausgabe im Philographischen Verlag / Basel.

P. u. F. Schaad-Thurnheer
und
meiner Frau Johanna
in dankbarer Verehrung.

Unter den direkt lebensrettenden Massnahmen kommt derjenigen Gruppe eine ganz besondere Bedeutung zu, deren Ziel die Wieder-Belebung im eigentlichen Sinne des Wortes ist. Ursache und Berechtigung dieser Sonderstellung liegen vor allem in zwei Momenten begründet : einerseits in einem fuktionellen, andererseits in einem anatomischen. Die Massnahmen zur Wiederbelebung kommen im Gegensatz zu anderen lebensrettenden Massnahmen nur, oder vor allem bei denjenigen Zuständen zur Anwendung, bei denen der Organismus als Ganzes gleichsam noch potentielle Energie besitzt, aber keine kinetische mehr erkennen lässt, und wenn dieser äusserst labile Zustand des Scheintodes innerhalb einer meist sehr kurzen Zeitspanne nicht nur teilweise irreversibel wird, sondern in den eigentlichen Tod im biologischen Sinne übergeht, falls nicht innert nützlicher Frist eine erfolgreiche Intervention stattfindet. Ferner werden bei den Zuständen von Scheintod, bei denen Wiederbelebungsmassnahmen Aussicht auf Erfolg bieten, mehr oder weniger ausgeprägte pathologisch-anatomische Veränderungen des Organismus oder einzelner Organe vermisst.

Dass bei der relativen Häufigkeit der Fälle von Scheintod der Wiederbelebung seit jeher besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden ist, kann nicht in Erstaunen setzen. Es wurden denn auch eine ganze Reihe von Massnahmen und Methoden zu diesem Zweck erprobt, die sich nach B r u n s und T h i e l folgendermassen gruppieren lassen :

1) Eigentliche Reizmittel,
2) Massnahmen, die in erster Linie auf eine Durchlüftung der Lungen hinzielen,
3) Direkte oder indirekte mechanische Einwirkungen auf das Herz,
4) Arzneimittel zur Wiederbelebung.

ad 1 : Angriffspunkt der eigentlichen Reizmittel sind die sensiblen Nervenendigungen hauptsächlich der Haut und der Schleimhäute. Die vor allem in Betracht kommenden Erfolgsorgane dieser Reize sind die Lunge, das Herz und das Gefässsystem, die von den regulatorischen Atem-, Herz- und Gefässzentren des Gehirns und des verlängerten Marks aus reflektorisch erregt werden, falls die Erregungs- und Leitfähigkeit derselben und der zugehörigen Bahnen überhaupt noch erhalten ist.

Die systematische Anwendung von derartigen Reizmitteln zur Wiederbelebung, der ältesten Methode der Wiederbelebung überhaupt, ist besonders durch die verschiedenen Methoden der manuellen und mechanischen künstlichen Atmung, und durch eine Fülle von Arzneimitteln ganz zu Unrecht stark in den Hintergrund

gedrängt worden, und als Kunstfehler gilt oft nur mehr, von Hautreizen bei asphyktischen Neugeborenen nicht Gebrauch zu machen.

Zu den bekanntesten Reizmitteln und Reizmassnahmen gehören das Einblasen und Aufträufeln von Alkohol, Essig, Senföl, Spiritus, Essigäther, Salmiak und anderen scharf riechenden Substanzen ; das Aufstreuen von Pfeffer und dgl. ; Erwärmen, Güsse mit kaltem Wasser, Kitzeln, Frottieren mit rauhen Tüchern oder Bürsten, rhythmisches Herausziehen der Zunge usw.

ad 2 : Die besonders auf die Durchlüftung der Lungen gerichteten Massnahmen gehen von dem Gedanken aus, der Lunge, und damit dem Blut den infolge der stillstehenden Atmung fehlenden Sauerstoff zuzuführen, was zu erreichen gesucht wird durch Anwendung der bekannten Methoden der künstlichen Atmung nach Silvester, Schäfer, Hasselt und Schüller, Howard u. a. ; durch die Einblasungsmethoden nach Volhard, Kuhn, Meltzer usw. ; oder durch die künstliche Atmung mittels Apparaten wie Pulmotor, Lungmotor, dem Bratsche'schen Apparat, dem Audos-Gerät, dem Barospirator nach Thunberg, oder solchen mit Kohlensäurezusatz, wie dem Dräger'schen oder Inhabad-Apparat.

ad 3 : Die direkten und indirekten mechanischen Einwirkungen auf das Herz bezwecken die Wiederanregung der Herztätigkeit durch indirekte, in rhythmischem Beklopfen der Herzgegend des Thorax bestehende Einwirkung, oder durch direkte intrathorakale, sub- oder transdiaphragmatische Herzmassage.

ad 4 : Die zur Wiederbelebung angewandten Arzneimittel endlich wirken entweder besonders auf das Herz selbst, auf die Herz- und Vasomotorenzentren, auf das Gefässystem, oder auf die Atemzentren. Ihre Einverleibung geschieht subkutan oder intramuskulär, wenn Herz und Kreislauf noch in Tätigkeit sind, also kein eigentlicher Scheintod besteht, oder intravenös, peri- oder intrakardial, oder intracysternös. Was speziell die Wiederbelebung des Herzens durch Arzneimittel und durch isotonische Lösungen anbelangt unterscheidet H e n s c h e n die einfache Reizinjektion in den Herzbeutel, das Myokard oder den Ventrikel mit Strophantin, Hypophysin, Campher, Adrenalin, einzeln oder kombiniert ; dann die Kombination von Reizinjektion und Herzinfusion in den linken Ventrikel mit physiologischer Kochsalzlösung, Ringer'scher, Locke'scher oder Boruttau'scher Lösung, mit Eigenserum oder defibriniertem Eigenblut, Campherwasser unter Zusatz oben erwähnter Arzneimittel, und schliesslich eine Kombination von Entlastungspunktion des rechten Herzes, des «Herzaderlasses», mit Infusion in den linken Ventrikel, wobei allein schon die durch Punktion bei Entnahme von 200 bis 400 ccm bewirkte Druckentlastung lebensrettend wirken soll.

Die Literatur über Versuche und Erfahrungen mit Mitteln der letztgenannten Gruppe ist schon eine sehr umfangreiche. Die meisterprobten sind das Adrenalin, welches besonders Herz- und Kreislauf anregt, und das Lobelin mit besonderer Wirkung auf das Atemzentrum, ferner Epinephrin, Strophantin, Hexeton, Cardiazol, Chinidin, Ephetonin, Coffein, Histamin, Aether, Strychnin, Campher, Morphin, Coramin usw.

Das gemeinsame Ziel aller Mittel jeder der vier erwähnten Gruppen besteht darin, direkt oder indirekt entweder besonders die Atmung oder die Herztätigkeit wieder in Gang zu bringen, je nach dem Gesichtspunkt, der das eine oder das andere für das Primäre oder Wichtigere erachtet.

Wenn auch die erwähnten Massnahmen zur Wiederbelebung in vielen Fällen von Erfolg begleitet sind, so ist diese selber nach wie vor noch immer ein Problem, das von einer befriedigenden Lösung weit entfernt ist, eine Erkenntnis, die sich einem mit schmerzlicher Deutlichkeit immer wieder aufdrängt angesichts von Versagern gerade da, wo man sie am wenigsten erwartete, wo man durchaus das Gefühl hatte, dass es hier eigentlich hätte möglich sein müssen, das schon halb entflohene Leben halten, oder noch zurückrufen zu können.

Die Kenntnis von der Blutleere des arteriellen und der Ueberfüllung des venösen Systems bei Zuständen von Scheintod, sowie insbesondere die Tatsache, dass der leergepumpte linke Ventrikel seine Funktion einstellt, nach Auffüllung innerhalb nützlicher Frist aber wieder aufnimmt, brachte H e n s c h e n auf den Gedanken, diese Auffüllung durch direkte Infusion von Blut, evtl. unter Zusatz von Traubenzucker, Adrenalin etc., durch die Carotis in den 1. Ventrikel vorzunehmen. Diesen Ueberlegungen verdanke ich den Auftrag zu dieser Arbeit.

Leider scheiterten vorläufig die Versuche zur Lösung dieses hochinteressanten Problems, da uns die Ueberwindung der technischen Schwierigkeiten noch nicht gelungen ist. Diese liegen in der Herstellung einer geeigneten Hohlsonde, die es ermöglicht, durch Vorschieben von einer der Carotiden aus in den 1. Ventrikel zu gelangen, und zwar einerseits unter sicherer Vermeidung der Aorta thoracalis, und andererseits ohne Verletzung der Klappensegel der Aortenklappe.

Trotz den individuellen Variationen der Lumina der Carotiden, der Aorta und des Bulbus aortae, und trotz dem offenbar nicht bei allen Individuen und bei allen Zuständen von Scheintod gleichen Bau und Mechanismus der Klappensegel, unbeschadet schliesslich

der anatomischen Varianten der gegenseitigen Lagerung und Grösse von Carotis comm. dextra oder sinistra und Aaorta ascendens, halten wir nach unseren experimentellen Erfahrungen die Lösung dieses Problems für durchaus möglich. Einstweilen wurde jedoch versucht, dem Prinzip, der Lösung des Problems der Wiederbelebung, von einem u. W. noch nicht eingeschlagenen Wege aus näher zu kommen. Dabei wurde von den folgenden Tatsachen und Ueberlegungen ausgegangen :

1) Nach Bruns und Thiel sind die Folgen des Herz- und Atemstillstandes beim Scheintod :

a) «Linke Herzhöhlen und Schlagadern leer. Rechte Herzhöhlen überfüllt. «Verblutung» in das Blutadersystem.»

b) «Blutleere und gegebenenfalls Vergiftung des Gehirns».

c) «Lähmung und gegebenenfalls Vergiftung des Herznervensystems.»

d) «Verlust des natürlichen Spannungszustandes der Muskulatur.»

«Dadurch :

a) Verlegung der luftführenden Wege

b) Erschaffung der Atemmuskulatur und ihre Folgen.»

2) Von diesen Folgen dürften am schwersten die Blutleere und Vergiftung des Gehirns, und die Lähmung und Vergiftung des Herznervensystems zu bewerten sein, da sie in kürzester Zeit zu irreparabler Schädigung des Zentralnervensystems und der nervösen Substanz überhaupt führen können, die ja gegen Sauerstoffmangel, Vergiftung mit Narcoticis und gegen Kohlensäureanhäufung äusserst empfindlich sind.

3) Die reflektorisch wirkenden Reizmittel werden naturgemäss unwirksam bleiben müssen, wenn die Erregbarkeit und Leitfähigkeit des Zentralnervensystems und der Reflexbahnen aufgehoben ist, wie z. B. beim Narkose-Scheintod, von dem Sauerbruch sagt : «Wenn die künstliche Atmung nicht hilft, ist der Tod sichere Folge.» Dasselbe gilt für die Wirksamkeit von Medikamenten zur Wiederbelebung. Hier kommt noch, abgesehen etwa von der intrakardialen und intracysternösen, und vielleicht von der perikardialen Injektion hinzu, dass bei stillstehendem Kreislauf der Transport der Medikamente zu den entsprechenden Zentren hin unterbunden ist. In beiden Fällen besteht auch die Wahrscheinlichkeit, dass der Abtransport der Kohlensäure und gegebenenfalls anderer Gifte von diesen Zentren weg nicht mit der erforderlichen Schnelligkeit erfolgt.

4) Die partielle Wiederbelebung des Herzens bietet nach den Versuchen zahlreicher Autoren (Hofmann, Arnaud, Hedon

und Gillis, Kuliabko, Langendorff, d'Halluin, Drozynsky, Demel, Jellinek und Kunz, Rössle, Klinge und Werthemann u. a.) nicht ungünstige Aussichten. Battelli kommt zum Schluss, dass allerdings das Herz nur innerhalb der ersten 20 Minuten nach dem Stillstand befähigt sei, zu normaler Tätigkeit aller seiner Teile zurückzukehren. Auch Bruns hält die Aussichten für die Wiederherstellung der Herztätigkeit bei primärem Herzstillstand nicht für schlecht, «bei sekundärem Herzstillstand dagegen, also nach vorausgegangener Atemlähmung, wenig günstig», da seine Erregbarkeit bei einer Ueberladung mit Stoffwechselprodukten bedeutend rascher verschwindet, als wenn «sich zur Zeit des Stillstandes des Kreislaufmotors noch Sauerstoff im Blut befindet».

5) Die Massnahmen, die in erster Linie auf eine Durchlüftung der Lungen hinzielen, also die Methoden der manuellen und maschinellen künstlichen Atmung gehen von der Ansicht aus, dass dadurch einerseits eine Arterialisierung des Blutes in den Lungen, sowie ein Abtransport der angehäuften Kohlensäure und evtl. anderer Gifte zustandekomme, und dass andererseits ein «Notkreislauf» entstehe, der den Sauerstoff sowohl dem Herzen selbst, als den Atemzentren im Gehirn so lange zuzuführen vermöge, bis die spontane Atmung und Herztätigkeit wieder einsetze.

Was die Arterialisierung des Blutes in den Lungen durch die künstliche Atmung betrifft, ergaben die ausgedehnten Versuche von Bruns und Thiel an Hunden einen Sauerstoffgehalt von 45% im Blut des linken Herzens und der Aorta nach 6 Minuten Beatmung (Stilvester plus Howard) unter gleichzeitiger Sauerstoffzufuhr. Nach 16 Minuten Pulmotorbeatmung erreichte der Sauerstoffgehalt des Herzblutes 86% der möglichen Sättigung. Auch bei frischtoten Leichen wurden von ihnen bei 20 Minuten Beatmung recht günstige Resultate erreicht.

Die gemessenen Ventilationsgrössen betrugen bestenfalls 350 ccm. Trotzdem ist bei nicht zu langsamer Beatmung und, wenn möglich, reiner Sauerstoffzufuhr eine genügende Arterialisierung der Lungenluft und des Lungenblutes möglich.

6) Was den «Notkreislauf» anbetrifft, fassen Bruns und Thiel das Resultat ihrer Versuche folgendermassen zusammen: «Das Zustandekommen eines Notkreislaufes durch Beatmung ist also nach diesen Ergebnissen ausgeschlossen.» Es kommt nicht zu einer Kreislaufbewegung des Blutes, sondern zu einem Hin- und Herpendeln gleichzeitig im arteriellen und venösen System. Wenig Blut gelangt vom rechten Ventrikel durch die Pulmonalarterie und das Lungenkapillargebiet in das linke Herz und in die Aorta,

vermag aber keinesfalls das Kapillargebiet des grossen Kreislaufes zu passieren. Farbstofflösung wurde selbst nach intensiver Beatmung wohl bis in die Basalarterien des Gehirns getrieben, konnte aber nie darüber hinaus nachgewiesen werden, so dass gerade die absolut nötige Ernährung der Basalganglien durch die künstliche Atmung illusorisch ist. Das Zustandekommen eines Notkreislaufes scheitert vor allem an der Unmöglichkeit, durch irgend eine der Methoden künstlicher Beatmung auch nur annähernd genügend grosse Druckwerte im Herzen herzustellen, und daran, dass sich die erzielten kleinen Druckwerte sowohl im arteriellen, wie im venösen System ziemlich gleichmässig auswirken.

7) Der wesentliche Faktor der künstlichen Atmung liegt nach Bruns und Thiel auch gar nicht darin, einen Notkreislauf zu bewirken, sondern vielmehr in der reflektorischen Erregung des erlahmenden Herzens auf dem Wege des Lungenvagus und des Phrenicus. Zu gleichen Resultaten und Schlussfolgerungen kommt Roth.

In der reflektorischen Erregung liegt auch der Wert der direkten und der indirekten Herzmassage.

8) Dem Aussetzen der Herzfunktion geht meist der Atemstillstand voraus (Bruns, Levy u. a.), was auch durch unsere Versuche bestätigt wurde. In diesem Fall hört die Arterialisierung des Blutes auf, Stoffwechselprodukte häufen sich an, Gifte werden nicht mehr ausgeschieden. Es wird also auch der Herzmuskel nicht mehr ernährt, die Herzzentren werden gelähmt und damit stehen Herz und Kreislauf ebenfalls still.

Umgekehrt wird bei primärem Herzstillstand der noch vorhandene Sauerstoff nicht mehr transportiert, wodurch auch die Ernährung der Atemzentren leidet und diese sekundär gelähmt werden.

Nach diesen Ueberlegungen spielt die wichtigste Rolle bei der Wiederbelebung — sowohl bei primärem wie bei sekundärem Herz- oder Atemstillstand — die möglichst schleunige Zufuhr von genügend Sauerstoff zu den erlahmten Zentren unter möglichst physiologischen Bedingungen als denjenigen, die offenbar am besten imstande sind, die natürlichen Atem-, Herz- und Kreislaufmechanismen wiederherzustellen und zu unterhalten. Dies dürfte prinzipiell zu erreichen sein sowohl durch primäre Wiederherstellung der Herztätigkeit und des physiologischen Kreislaufes, als auch durch primäre, rascheste und ausgiebige Versorgung der Stammganglien mit Sauerstoff. Ersteres würde eine sofortige, normale Arterialisierung zur Folge haben, sodass der Sauerstoff innerhalb kürzester Zeit an die Zentren herangebracht, und die angesammelte

Kohlensäure und eventuelle Gifte abtransportiert würden. Lezteres würde durch die Wiederbelebung der Atemzentren und die dadurch ausgelösten normalen Impulse auch die Herz- und Kreislauftätigkeit wieder anfachen.

Da es jedoch z. Z. zum mindesten fraglich und schwierig zu sein scheint, durch primäre Einwirkung auf das bereits stillstehende Herz, und bei schon vorhandener Apnoe, sei es mittels Reizen, Medikamenten, oder mittels direkter oder indirekter Herzmassage für ausreichend lange Zeit ein genügend grosses Schlagvolumen und einen annähernd normalen Druck herzustellen, ergab sich daraus für uns das klar formulierte Problem der Wiederbelebung durch rascheste und ausgiebige Versorgung der Atem-, Herz- und Kreislaufzentren des Gehirns mit sauerstoffgesättigtem Blut.

Die Frage, ob es prinzipiell möglich sei, frisches venöses, mit Kohlensäure gesättigtes Blut genügend schnell und genügend ausgiebig zu arterialisieren, und dasselbe bei genügendem Injektionsdruck via arterielles System in die Kapillaren des Gehirns vorzutreiben, damit die Stammganglien zu versorgen und hernach ins venöse System übertreten zu lassen, wurde abgeklärt durch den folgenden

Vorversuch: Ein Hund wurde nach Freilegung der Jugularis ext. der einen Seite, sowie der Carotis comm. und der Jugularis int. der anderen durch Kohlensäureatmung getötet. Hierauf wurden aus der Jugularis ext., die beim Hund meist bedeutend grösser ist als die interna, cca. 300 ccm Blut in ein paraffiniertes, 30 ccm 10% Na-Citricum-Lösung enthaltendes Glasgefäss mit 2 Stopfen abgelassen, und durch ein ziemlich weites Glasrohr Sauerstoff aus einer Bombe eingeleitet. Während des Zeitraumes von $1^1/_2$ Minuten nahm die sehr dunkle Farbe des venösen, kohlensäuregesättigten Blutes die charakteristische helle Farbe des frischen, arteriellen an, so dass nach 2 Minuten Sauerstoffzufuhr eine Sättigung damit als gesichert gelten durfte. Da uns ein positives Ergebnis der folgenden Versuche der sicherste Beweis für genügende Arterialisierung, und gleichzeitig das einzige Kriterium für den praktischen Wert oder Unwert unserer Ueberlegungen sein musste, verzichteten wir auf die Feststellung des prozentualen Kohlensäure- und Sauerstoffgehaltes.

Hierauf wurde dem Blut 1% Methylenblau-Lösung zugesetzt und dasselbe mittels Spritze unter hohem, jedoch nicht gemessenem Druck in die Carotis injiziert. Gleichzeitig wurden aus der Jugularis int. derselben Seite, und aus der Jugularis ext. der anderen Proben des abfliessenden Blutes entnommen. Schon während der Injektion konnte festgestellt werden, dass das Methylenblau aus beiden Jugulares, jedoch etwas mehr auf der homolateralen Seite, abfloss.

Nach Präparation des Gehirns wurde festgestellt, dass sowohl in den Basalarterien, als in den Sinus Methylenblau vorhanden war. Beide Hemisphären waren intensiv blau gefärbt, und Schnitte durch das Gehirn zeigten diese Blaufärbung auch im Inneren, wobei Verschiedenheiten der Intensität auf besondere Eigentümlichkeiten der Blutverteilung hinwiesen, deren genaueres Studium

noch erfolgen soll. Hervorzuheben ist die ausgezeichnete und gleichmässige Färbung der Brücke und des verlängerten Marks, sowie besonders der Telae chorioideae und des Ependyms, wobei die Ventrikelflüssigkeit keine Spur von Verfärbung zeigte.

Die Punktion des rechten Herzens ergab methylenblauhaltiges Blut. Damit war die Passage desselben von der Carotis durch die Kapillaren des Gehirns in die Jugulares und ins rechte Herz bewiesen.

Nach diesem Vorversuch wurde eine Serie von 24 weiteren Versuchen an 8 Hunden verschiedener Grösse durchgeführt unter Zugrundelegung folgender

Versuchsanordnung: Atem- und Herzstillstand wurden jeweils durch Kohlensäureatmung herbeigeführt. Das mit 2 Ausnahmen dem Versuchstier selbst entnommene Blut wurde in einem paraffinierten Glaskolben mit Sauerstoff, in 3 Kontrollversuchen mit Kohlensäure gesättigt. Der Druck, mit dem das Blut transfundiert wurde, wurde mittels Gummiballons hergestellt und seine Höhe und Konstanz an einem Hg-Manometer kontrolliert, das der kurzen Schlauchleitung vom Kolben zur Carotiskanüle parallel geschaltet war. Schlauchleitung und Kanüle wurden jeweils vor der Transfusion mit 10% Na-Citricum-Lösung (cca. 10 ccm) gefüllt und dem Blut in der sterilisierten und paraffinierten Flasche ebenfalls 2—3 ccm Na-Citricum-Lösung pro 10 ccm Blut zugesetzt. Der Transfusionsdruck betrug 200—250 mm Hg, war also jeweils in Flasche und Zuleitung etwas höher als der physiologische, mittlere systolische Blutdruck des Hundes, der nach Fraenkel 180 mm Hg beträgt. Die transfundierte Menge variierte zwischen 100 und 300 ccm. Die Freilegung der Gefässe wurde bei allen Versuchen in Lokalanästhesie mit Novokain vor Beginn derselben vorgenommen. Die Kontrolle der Atmung und des Pulses geschah mangels hinreichender Apparatur für pneumographische und plethysmographische Messung palpatorisch, diejenige des Pulses an den jeweils freigelegten Gefässen, jedoch so, dass die Kohlensäureatmung mit Ausnahme der Versuche, wo dies nicht erwünscht war, bis zum sicheren Atem- und Herzstillstand fortgesetzt wurde.

Versuchsserie:

1.—3. Versuch: Puls vor dem Versuch 68, Atmung 22. Entnahme von 650 ccm Blut aus der rechten Jugularis ext., zweimaliges Abklemmen der r. Carotis in 12 cm. Entfernung voneinander. Einführen der kürzeren Stücke einer T-förmigen, dünnen Gummi-Hohlsonde durch 2 kleine Oeffnungen, hirnwärts 4 cm weit, herzwärts 6 cm weit, die nach dem Vorschlag von Forssmann vorher in steriles Olivenöl getaucht worden war. Kohlensäureatmung durch Ventil-Maske. Nach sicherm Verschwinden des Pulses und Andauern der Apnoe während einer Viertelminute werden 200 ccm des unterdessen arterialisierten Blutes unter 190 mm Hg-Druck hirn- und herzwärts injiziert.

Resultat: Während der Infusion deutliche Rosafärbung der stark cyanotischen Schleimhäute und der Zunge, vor allem deren Unterseite und Ränder. Nach $^1/_2$ Minute wird der Puls wieder fühlbar. Die Atmung setzt nach 1 Minute, kurz vor Beendigung der Transfusion wieder ein, erst schnappend und schlürfend, und sehr tief. Nach 4 Minuten sind Atmung und Puls regelmässig und kräftig geworden. Atmung 20, Puls 52.

Nach völliger Erholung wird der Versuch am gleichen Tier noch 2 mal mit demselben Resultat wiederholt. Schon am anderen Morgen war der Hund trotz seiner ligierten Carotis der r. Seite wieder recht lebhaft, lief herum und frass völlig normal. Er wurde 9 Tage später wiederum als Versuchstier benützt.

4. und 5. Versuch. — Die ersten drei Versuche werden in derselben Anordnung 2 mal wiederholt. Da es sich um ein kleines Tier handelt, werden nur 350 ccm Blut abgelassen, und vor der Arterialisierung 250 ccm Ringerlösung zugesetzt. Auf Kohlensäureatmung hin ausserordentlich rasch einsetzende und zunehmende Dyspnoe mit stärkster Beteiligung der Atem-Hilfsmuskulatur. Einströmungsgeschwindigkeit des Blutes in die Carotis 120 ccm pro Minute. Druck 190—180 mm Hg.

Beim 5. Versuch wird nach den ersten Atemzügen die Transfusion unterbrochen, worauf Cyanose und Dyspnoe sofort wieder zunehmen, der nun fortgesetzten Transfusion aber von neuem weichen. Erfolg der Versuche 4 und 5 wie bei 1—3.

Anschliessend wird das Tier durch Chloroform getötet und 10 ccm einer 1% Methylenblaulösung unter 200 mm Hg-Druck in die Carotis injiziert. Gleichzeitiger Aderlass aus der andersseitigen Jugularis int. 2 Sekunden nach Beginn der Injektion erscheint die Farbstofflösung daselbst, wie sich aus dem im Reagenzglas aufgefangenen Blut nachweisen lässt.

Da durch die Resultate der bisherigen Versuche die Möglichkeit genügend rascher und vollständiger Arterialisierung venösen, kohlensäuregesättigten Blutes als bewiesen angesehen werden durfte, wurde in den folgenden Versuchen der Einfachheit halber das Blut jeweils der Carotis entnommen, jedoch trotzdem noch mit Sauerstoff durchströmt.

6. und 7. Versuch. — Die Infusion wird mittels nur hirnwärts in die Carotis eingeführter Glaskanüle vorgenommen. Uebrige Anordnung wie in den vorausgegangenen Versuchen.
Beim 6. Versuch (Wiederholung von 5) Erfolg wie dort. Beim 7. dagegen konnten infolge Verstopfung der Leitung und Kanüle nur 100 ccm Blut transfundiert werden. Während der Demontierung der Leitung, Ausspritzen und Remontierung derselben tritt wieder starke Cyanose, Apnoe und Pulslosigkeit ein, die der dann folgenden Infusion des noch vorhandenen offenbar zu spärlichen Blutrestes nicht mehr weichen.

8. Versuch. — Es handelt sich um einen kleinen, 4 Jahre vorher entmilzten Hund. Statt des Glaskolbens mit 2 Stopfen wird die Thermosflasche der Merke'schen Transfusionsapparatur der Basler Klinik benützt. Die Kohlensäureatmung bewirkt nach kurzer, schwacher Dyspnoe schockartigen, irreparablen Herz- und Atemstillstand.

Bei einigen weiteren Versuchen wurde nicht zum vornherein Blut entnommen, sondern das nach Atem- und Herzstillstand überfüllte venöse System wurde während der Transfusion durch Aderlass entlastet, das abgeflossene Blut arterialisiert und reinfundiert.

9. Versuch. — Einem Hund werden 500 ccm Blut entnommen und arterialisiert. Einem zweiten Hund werden Carotis und Jugularis ext. derselben Seite freigelegt und in beide Gefässe je eine Glaskanüle hirnwärts eingebunden, nach Ligieung und Durchschneidung centralwärts. Kohlensäureatmung bis zur Apnoe und Pulslosigkeit. Ablassen von 200 ccm Venenblut in eine zweite Flasche, dann Transfusion aus der ersten in die Carotis. Transfundierte Blutmenge 300 ccm. Druck 200 mm Hg. Erholung des Tieres innerhalb zweier Minuten.

An diesem gleichen Tier wurden die vier folgenden Versuche gemacht, nachdem es sich jeweils vollständig erholt hatte.

10. Versuch. — Anordnung wie beim vorigen. Der Rest des arterialisierten Blutes der ersten Flasche wird wie früher mit Methylenblau-Lösung gefärbt und unter gleichzeitigem Ablassen von etwa 100 ccm Blut aus der gleichseitigen Jugularis ext. nach wieder hervorgerufenem Atem- und Herzstillstand in die Carotis transfundiert. Druck 190 mm Hg. Die Farbstofflösung kann nach 3 Sekunden im abfliessenden Blut nachgewiesen werden. Erholung des Hundes.

11. Versuch. — Das nur dyspnoisch gemachte Tier braucht nach Aufhören der Kohlensäureatmung bei gewöhnlicher Luftatmung durch das geöffnet gehaltene Maul, ohne Transfusion arterialisierten Blutes etwa 10 Minuten bis zur völligen Erholung.

12. Versuch. — Das wie beim vorigen Versuch dyspnoisch gemachte Tier erholt sich auf Transfusion von etwa 150 ccm arterialisierten Blutes, und einem Druck von 200 mm Hg hin nach $1^1/_2$ Minuten.

13. Versuch. — Dem stark dyspnoisch gemachten Tier werden 150 ccm kohlensäuregesättigtes Blut unter einem Druck von 200 mm Hg in die Carotis transfundiert. Die erwartete Beschleunigung des Eintretens der Apnoe stellt sich nicht ein, jedoch auch keine Erholung. Der Zustand dieser latenten Apnoe dauert cca. 2 Minuten. Das gleichzeitig aus der Jugularis abfliessende Blut ist merklich dunkler als gewöhnliches venöses Blut. Kohlensäureatmung bis Atem- und Herzstillstand eingetreten ist. Transfusion von 250—300 ccm arterialisierten Blutes in die Carotis bei 250 mm Hg-Druck. Das gleichzeitig abfliessende Venenblut wird sofort heller als normales. Völlige Erholung erst innerhalb von 6 Minuten.

14. Versuch. — Wiederholung des 11. Versuches an einem anderen Tier. Erholung nach 9 Minuten.

15. Versuch. — Am gleichen Tier Wiederholung des 12. Versuches. Erholung nach $1^1/_2$ Minuten.

16. Versuch. — Wiederholung von Versuch 13. Resultat wie dort.

Auf Vorschlag von Henschen wurden auch noch einige Versuche mit direkter Injektion von Sauerstoffgas-Perlen mittels Spritze und sehr feiner Nadel in das arterielle Gefässsystem gemacht. Colle fand bei seinen Untersuchungen an Katzen, Kaninchen und Hunden, dass schnelle Injektion von Gasen in den Kreislauf lebhafte Aufregung, tetanische Muskelkontraktionen und weit hörbare Herzgeräusche hervorrufen, und dass diese Erscheinungen nach einiger Zeit wieder zurückgehen können. Er konnte weiter feststellen, dass nach Injektion von Gasen in die Carotis der Blutdruck für längere Zeit ansteigt. Nach Einführung von Sauerstoff wird die Atmung langsamer und kleiner, die Körpertemperatur sinkt und die Blutgerinnung ist beschleunigt. Bei langsamer Einführung sammeln sich die Gase in der Bauchhöhle an, und durch Ansammlung der Gase in den Herzhöhlen tritt der Tod ein.

Schottmüller hat wiederholt Sauerstoff infundiert. Er betont die Notwendigkeit, dass diese Sauerstoffinfusion in minimalster Menge zu erfolgen habe. Nachteile oder Schädigungen sah er von derartigen Infusionen nie.

17. und 18. Versuch. — In den mit Blut gefüllten Schlauch zwischen Carotis und Druckflasche der früheren Anordnung wird nach Herz- und Atemstillstand cca. 1 ccm. Sauerstoff in feinsten, eben differenzierbaren Perlen infundiert. Eine erkennbare Wirkung tritt nicht ein. Da uns diese Sauerstoffmenge zu klein schien, infundierten wir auf dieselbe Weise 10 ccm. — Resultat: Unmittelbar nach Beginn dieser Infusion, resp. Injektion erfolgen einige tiefe, schluchzende Atemzüge, die rasch von regelmässiger Atmung gefolgt sind. Sehr rasche Rötung von Zunge und Schleimhäuten. Atmung 22. Puls 110, klein, jedoch regelmässig. Nach etwa 5 Minuten plötzlich Krämpfe und Konvulsionen, die nacheinander die Schnauze, Vorderextremitäten, Rumpf, Hinterextremitäten ergreifen, etwa 1 Minute andauern und dann spontan wieder verschwinden. Daraufhin Erholung des Tieres.

Der Versuch wird nach völliger Erholung mit demselben Resultat wiederholt.

Die erst befürchtete Gasembolie mit ihren bleibenden Folgen schien nicht eingetreten, resp. überwunden, und der Erfolg sehr vielversprechend zu sein. Jedoch wurde am folgenden Morgen das Tier verendet aufgefunden. Die Sektion ergab einen ausgedehnten Erweichungsherd auf dem Scheitel des rechten Parietallappens (die Injektion hatte in die rechte Carotis stattgefunden!), sowie zahlreiche kleinere, stecknadelkopfgrosse weisse, malacische Herde an beiden Occipital- und Temporallappen, Kleinhirn und Bulbus. Ecchymosen im Endokard beider Ventrikel, bes. an der Herzspitze. Zahlreiche Lungen- und Leberinfarkte bis zu 1 Frankenstück Grösse.

19. Versuch. — Anordnung wie bei Versuch 6. Blutentnahme 400 ccm. Wiederholung des 6. Versuches. Nach Transfusion von 200 ccm. arterialisierten Blutes bei 200 mm Hg-Druck tritt völlige Erholung vom Herz- und Atemstillstand ein.

20. Versuch. — Wiederholung des Versuches 5 bei Anordnung von 6 und 7, am selben Tier. Erfolg wie bei Versuch 5.

21. und 22. Versuch. — Wiederholung des 18. und 19. Versuches mit demselben Resultat. Auch der Sektionsbefund des am folgenden Morgen wiederum verendet gefundenen Tieres war im Ganzen derselbe. Am Gehirn hatten in diesem Fall Brücke und verlängertes Mark am meisten gelitten. Sie waren vollständig erweicht.

23. und 24. Versuch. — Diese beiden Versuche werden an dem ersten Versuchstier gemacht, das sich trotz der ligierten Gefässe der einen Seite bisher sehr wohl befunden hatte. Wiederholung der Versuche 6 und 7, die deshalb besonders bemerkenswert sind, weil die Erholung des Tieres beide Male trotz der ligierten Gefässe der anderen Seite stattfand. Bei Versuch 23 vollständige Erholung. Bei Versuch 24 ging der Blutvorrat zu Ende als der Puls bereits schon wiedergekehrt war und die ersten Atemzüge eingesetzt hatten. Tötung des Tieres durch Chloroform-Injektion ins Herz.

Auf Vorschlag von R. Bucher, dessen lebhaftem Interesse für meine Versuche ich wertvolle Anregungen verdanke, wurden die Versuche mit Injektion von Sauerstoffgas-Perlen an einem zu anderem Zweck laparotomierten Hund nochmals wiederholt, um die Veränderungen an der Leber direkt zu beobachten, zwecks Abklärung der Frage, ob die oben erwähnten anatomisch-pathologischen Veränderungen, insbesondere jene der Leber, intravital oder postmortal eingetreten seien.

Am laparotomierten Tier, welches, was wir ausdrücklich betonen möchten, noch nicht durch Kohlensäureatmung dyspnoisch gemacht worden war, trat kurz nach intracaroticaler Injektion, bezw. Insufflation von 20—30 ccm. Sauerstoff eine rasch ansteigende cyanotische Verfärbung des Lebergewebes bei scharfer Zeichnung der Leberläppchen und voluminöser Anschwellung des Gesamtorgans auf, das ein fleckig-marmoriertes Aussehen zeigte. Weder von Auge noch mit der Lupe waren Gasbläschen in den Gefässen oder im Gewebe oder anämische Infarkte zu erkennen. Jedenfalls wich dieser unerwartete Befund stark von dem früher erwähnten Obduktionsbefund ab, und es bleibt somit vorläufig die Frage nach akuter Leberschädigung durch Gasembolie ungeklärt. Dagegen stimmten auch bei diesen Versuchen die Befunde an Gehirn und Lunge mit den früher erhobenen überein. Sehr auffallend war die Veränderung an den Vasa intestinalia. Die Venen füllten sich sehr stark und hoben sich als dicke, tief dunkelblaue Stränge ausserordentlich deutlich von den als ganz dünne, hellrote Streifen sichtbaren Arterien ab.

Mit Hinsicht auf die von Schottmüller dargelegten Tatsachen, dass die intraarterielle Insufflation von Sauerstoffgas zu keiner klinisch feststellbaren Schädigung seiner Patienten geführt habe, verdient dieses Resultat unserer Versuche am vorher nicht vergifteten, bezw. vergasten Tier besondere Erwähnung. Tatsächlich überlebten zwei Hunde entgegen den früheren Versuchen an den kohlensäurevergifteten Tieren die immerhin massige Sauerstoffinsufflation ins arterielle System, obschon auch hier foudroyante Erscheinungen schwerer Gasembolie (bes. Hirnreizungserscheinungen) unmittelbar post insufflationem vorübergehend auftraten. Es scheint also, dass der mit Kohlensäure vergiftete Organismus mit einer Gasembolie zum mindesten bedeutend schwieriger fertig wird.

In

Zusammenfassung

unserer Versuchsergebnisse kann folgendes statuiert werden:

1. Es ist prinzipiell möglich einen künstlichen Kreislauf (Notkreislauf) bei Zuständen von Scheintod herzustellen durch Transfusion sauerstoffgesättigten Blutes unter entsprechendem Druck in die Carotis.

2. Der im Zuleitungssystem herrschende Druck muss den mittleren physiologischen im arteriellen System übertreffen.

3. Venöses, mit Na-Citricum versetztes Blut kann ausserhalb des Körpers genügend rasch und ausausgiebig arterialisiert werden.

4. Durch die Arterialisierung des Blutes, und durch den Druck, mit dem die Transfusion zu erfolgen hat, werden die Tätigkeit von Herz und Lunge bis zur Wiederaufnahme ihrer selbständigen Tätigkeit weitgehend ersetzt.

5. Das Wiederauftreten der Herz- und Lungentätigkeit nach völligem Herz- und Atemstillstand ist offenbar die Folge der genügend raschen und genügend ausgiebigen Zufuhr sauerstoffgesättigten Blutes zu den Herz- und Atemzentren, sowie durch den dadurch beschleunigten Abtransport der Kohlensäure und anderer Gifte von den Zentren, was durch den Parallelismus zwischen der Transfusion sauerstoffgesättigten Blutes unter entsprechendem Druck in die Carotis, und dem Wiederauftreten der Atmung und des Pulses scheintoter Hunde einwandfrei bewiesen wurde, ebenso wie durch die Kontrollversuche, bei denen erst kohlensäuregesättigtes Blut transfundiert und damit eine latente Dyspnoe erhalten wurde. Weitere Beweise dafür liegen im Kontrollergebnis des bei einigen Versuchen während der Transfusion aus der Vene ablaufenden Blutes, und in der rascheren Erholung von Atmung und Puls nach Transfusion bei nicht völlig apnoischen Tieren, sowie in der Rückkehr der Cyanose der Schleimhäute und der Zunge einerseits, der Wiedervertiefung der Dyspnoe andererseits bei vorzeitigem Unterbruch der Transfusion.

6. Bei Transfusion arterialisierten Blutes in die Carotis unter den Versuchsbedingungen kehrt der Puls und die Atmung innerhalb 30—90 Sekunden (erst Puls, dann Atmung) zurück ; völlige Erholung tritt innerhalb von 2—3 Minuten ein, also in erheblich kürzerer Zeit, als bei den Tieren, die nach Herbeiführung von Dyspnoe sich selber überlassen wurden.

7. Es ergab sich kein Unterschied der Wirkung bei gleichzeitiger Transfusion hirn- und herzwärts, oder nur hirnwärts.

8. Die zuerst sehr erfolgversprechende Injektion von Sauerstoffgas-Perlen direkt ins arterielle Gefässystem kann wegen der grossen Gefahr folgender Gasembolie mit ausgedehnter Infarzierung und Erweichung, bes. in Gehirn und Lunge nicht in Frage kommen.

In Anbetracht der Resultate unserer Versuche darf gesagt werden, dass sich die Transfusion arterialisierten Blutes in die Carotis unter entsprechendem Druck als durchaus brauchbare und wirksame Wiederbelebungsmassnahme den bereits bekannten an die Seite stellen lässt. Die für die Praxis in geeigneten Fällen, und zu raschester Ausführung nötige Modifikation der Technik scheint uns keineswegs unüberwindliche Schwierigkeiten zu bieten. Für die Arterialisierung und als Druck-

gefäss eignet sich die Spezialthermosflasche des Basler Transfusionsgerätes nach Merke ausgezeichnet. Zur Herstellung des nötigen Druckes kann statt des Gummiballons der Druck der zur Arterialisierung benötigten Sauerstoffbombe — entsprechend geregelt — selbst benützt werden. Das für die Infusion benötigte Blut braucht nicht vorrätig gehalten zu werden, da es prinzipiell möglich ist, venöses Blut so rasch zu arterialisieren, dass dafür das aus einer Vene entnommene Eigenblut des Patienten selbst dienen kann. Gleichzeitig würde dann auch eine der Wiederbelebung nur vorteilhafte Entlastung des venösen Systems stattfinden. Eine Abkühlung des Blutes ist bei Verwendung der Thermosflasche nicht zu befürchten, wenn nicht Sauerstoff aus einer Bombe verwendet wird, die in einem sehr kalten Aufbewahrungsraum gehalten wurde.

Schliesslich dürfte ein entsprechender Ausbau des Verfahrens vielleicht auch die Möglichkeit in sich schliessen, den Lungenkreislauf oder das Herz, oder beides auch dort zu entlasten oder weitgehend zu ersetzen, wo dies der chirurgischen oder internen Lungen- und Herztherapie von Nutzen sein könnte.

Literatur: Arnaud, Arch. de phys. 1891. — Batelli, Journal de physiol. et de patholog. générale. 1900. — Bruns, O., Die physiologischen Grundlagen der Wiederbelebungstherapie. Fortschritte der Therapie, 1927/12. — Ders., Ueber Wiederbelebung durch künstliche Atmung. Klinische Wochenschrift, 1927/33. — Ders., Erzeugen die Wiederbelebungsmethoden einen künstlichen Blutkreislauf? Deutsche Medizin. Wochen-schr. 1927/45. — Bruns, O. und Thiel, K., Die Wiederbelebung. Urban und Schwarzenberg 1931. — Colle, G., Arch. ital. di chirurg. Bd. 9, 1924. Heft 4. — Demel R., Jellinek, S. und Kunz, H., Ueber rückbildungsfähiges Herzklammerflimmern im Tierversuch. Wiener klin. Wochenschr. 1928/41. — Drozynsky, Med. Kl. 1912, No. 35/36. — Forssmann, W., Die Sondierung des rechten Herzens. Klin. Wochenschr. 1929, No. 45 und 49. — Fraenkel, A., Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. 40. 1898, 43. — d'Halluin, La Presse méd. 1904/44. — Ders., Contribution à l'étude du massage du cœur, les trémulations fibrillaires. 1905. — Hedon und Gillis, Cpt. rend. de biol., 1892/LV. — Henschen, C., Die Wiederbelebung des Herzens durch peri- und intracardiale Injektion, durch Herzaderlass und Herzinfusion. Schweiz. Med. Wochenschr. 1920/14. — Hofmann, Wr. med. Presse XIX/11, 12, 78. — Kuliabko, Zentralbl. f. Phys. 1902/XVIII. — Langendorff, Ergebn. d. Phys. 1902/I. — Levy, A. G., Cardiac massage, Proc. of the roy. Soc. of med. sect. of surg. 14, 1921, 12. — Roth, O., Zentralbl. f. Chir. 52, 1925, 21. — Rössle, R., Klinge, Fr. und Werthemann, A., Das Ueberleben menschlicher Organe. Handbuch d. biol. Arbeitsmeth. Hsg. E. Abderhalden. Abt. VIII, Teil I/II. 1927. — Sauerbruch, F., Tod als Operationsfolge. II. Aerztl. Fortbildgs.-Kursus, Salzuflen. 1932. — Schottmüller, Sonderbeilage d. Med. Welt. No. 14, 1927, S. 50.